FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N° 848

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Bernard GARÇON

Né le 14 Mai 1921, à Ploermel (Morbihan)

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

24 NOV. 1948

ESSAI

SUR LES COMPLICATIONS NERVEUSES DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

om du candidat : **GARÇON.**

rénoms : **Bernard.**

ate de Soutenance : .....

uméro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

GARÇON (Bernard). — Essai sur les complications nerveuses de la fièvre typhoïde. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

GARÇON (Bernard). — Essai sur les complications nerveuses de la fièvre typhoïde. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

GARÇON (Bernard). — Essai sur les complications nerveuses de la fièvre typhoïde. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

GARÇON (Bernard). — Essai sur les complications nerveuses de la fièvre typhoïde. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-8°, 36 *p.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Bernard GARÇON

Né le 14 Mai 1921, à Ploermel (Morbihan)

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19..

ESSAI

SUR LES COMPLICATIONS NERVEUSES DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BENARD (H.). LAROCHE (G.). HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET.
Clinique Stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (H.).
Pathologie chirurgicale	N.....

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. CORDIER (*Anatomie*), BULLIARD (*Histologie*), DESOILLE (*Méd. légale*), DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N... DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie méd.	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato-syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neuro-chirurgie	PUECH.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.).
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGUIER. LEGER.

	MM.
Pathologie chirurgicale	MERLE D'AUBIGNE. PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (Julien).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO.
	MENEGAUX.
Clinique médicale	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	MM.
Clinique méd.	HAGUENAU.
	MOUQUIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaires en Chef	Dr A HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BENARD

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu présider notre thèse.

Qu'il daigne accepter notre gratitude et nos remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARQUIS

Directeur de l'Ecole de plein exercice
de Médecine et de Pharmacie de Rennes
Professeur de Clinique Chirurgicale
à l'Ecole de Médecine de Rennes
Associé National de l'Académie de Chirurgie
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique
Officier de l'Instruction Publique

Qui sut nous diriger par ses conseils bienveillants, tant aux plus sombres heures de l'occupation qu'à chaque instant de nos études.

Nous lui dédions cette thèse, en hommage de notre profonde reconnaissance.

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE RENNES

MM. LAMACHE, LE GAL-LA SALLE, SAMBRON
PELLE, LEROY, BAUDET.

EN MEMOIRE DU DOCTEUR CHEVREL

INTRODUCTION

Il suffit de se remémorer l'évolution de nos connaissances sur la fièvre typhoïde pour comprendre que l'existence de manifestations nerveuses au cours de cette affection n'a point échappé à la sagacité des premiers cliniciens qui ont individualisé la fièvre typhoïde, en la séparant du groupe des fièvres pestilentielles.

En effet, la description magistrale de LOUIS (1829) repose, au point de vue clinique, sur un état particulier de somnolence, de stupeur, dans lequel le malade est plongé pendant la période d'état de la maladie.

Les cliniciens de la deuxième moitié du XIX[e] siècle ont observé un certain nombre de symptômes encéphaliques et méningés au cours de la dothienentérite; plusieurs travaux d'ensemble leur ont été consacrés, parmi lesquels nous ne faisons que citer la thèse de FRITZ (1863), les publications de FORGET, celles de WUNDERLICH et BERNAHRDT.

Avec l'ère bactériologique, les recherches se multiplient et les complications méningées, en particulier, sont étudiées par toute une série d'auteurs, notamment par WIDAL, DOPTER, GRENET, NETTER, WEISSENBACH, LEMIERRE et JOLTRAIN.

Les complications encéphaliques, dont l'existence était également connue, ont été moins étudiées, puisque le concept d'encéphalite typhoïdique n'apparaît qu'en 1929, avec le mémoire d'Etienne MAY et KAPLAN.

Depuis cette dernière date, l'attention des médecins a été surtout attirée par les complications d'ordre encéphalique et, de nombreux travaux récents permettent de trouver un tableau précis de l'atteinte du névraxe au cours de la fièvre typhoïde.

C'est à cette tâche que nous voudrions consacrer le présent travail. Nous serons assez sommaire sur les lésions des nerfs périphériques et des organes des sens, dont l'importance clinique est assez réduite. Par contre, nous nous efforcerons de dégager les caractères principaux de l'encéphalite typhoïdique, dont la fréquence semble avoir subi une augmentation notable au cours des dernières années.

I. — L'ATTEINTE DE LA MOELLE ÉPINIÈRE DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES, ET DES ORGANES DES SENS, AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

On connaît, depuis les observations de STRUMPELL, de G. BALLET, de BERNHEIM, l'existence de signes d'irritation pyramidale au cours de la fièvre typhoïde d'allure habituelle. RENARD et VOISIN ont insisté, en particulier, sur la fréquence de l'hyper-réflectivité tendineuse, du clonus du pied et de la rotule chez ces malades. L'examen anatomique leur avait d'ailleurs montré l'existence, dans des cas de ce genre, d'altérations du cordon latéral de la moelle.

Léopold LÉVI signale également la fréquence de l'irritation pyramidale chez les typhiques; il trouve un signe de Babinski chez la moitié des sujets atteints de fièvre typhoïde.

Un travail important de LAVERGNE et KISSEL (1930) fait le point de cette question.

A côté de l'atteinte pyramidale, objectivée par l'hyper-réflectivité, le clonus et l'extension de l'orteil, dont le substrat anatomique sont les lésions des cordons latéraux que nous venons de mentionner, il existe des atteintes de type polynévritique, dont l'interprétation est bien plus délicate. En effet, comme le montre le travail de LAVERGNE et KISSEL, des signes pyramidaux discrets existent souvent dans ces syndromes, si bien

que, d'après les auteurs cités, le terme de polynévrite serait à remplacer par celui de poliomyélite. Discutant les observations classiques, dont celles de CHANTEMESSE, d'ACHARD, de ROGER, les auteurs nancéens établissent que les « polynévrites typhiques » ne sont pour ainsi dire jamais pures et qu'il existe toujours une irritation pyramidale associée.

L'atteinte isolée des nerfs périphériques semble assez rare au cours de la fièvre typhoïde, puisque les observations en sont beaucoup moins fréquentes que celles des autres complications nerveuses.

PITRES et VAILLARD ont étudié les paralysies du cubital, du musculo-cutané et du saphène interne, au cours de la fièvre typhoïde; il s'agit de paralysies flasques, de type périphérique, avec troubles des réactions électriques et l'examen histologique montre, dans certains cas, des lésions indiscutables des troncs nerveux.

Les lésions régressent en général sans laisser de séquelles.

Quant à leur chronologie, par rapport à l'évolution générale de la fièvre typhoïde, il s'agit en général de paralysies « post-typhiques », survenant au moment de la période de convalescence. De LAVERGNE et KISSEL, en tirent argument pour les considérer comme étant dues, non pas à l'action directe de la toxine au cours de la période septicémique de la maladie, mais à des bacilles fixés au niveau de la substance nerveuse, ayant échappé à la phagocytose; ces bacilles entraîneraient des phénomènes inflammatoires dont les signes neurologiques sont la traduction clinique.

Les lésions des organes des sens, au cours de la fièvre typhoïde, sont assez rares. Nous ne faisons que les signaler rapidement.

L'œil peut être atteint au cours de la dothienentérite. On a rapporté des cas d'irido-choroïdite, de cho-

rio-rétinite, de névrite optique, de ramollissement de la cornée, des hémorragies de l'artère centrale de la rétine, des phlébites oculaires, mais toutes ces manifestations sont exceptionnelles.

L'atteinte de l'oreille est représentée avant tout par des otites moyennes suppurées de la convalescence, qui peuvent être à l'origine d'infections mastoïdiennes, méningées et même cérébrales. La plus importante des statistiques de ces cas est due à RATHERY.

II. — LES COMPLICATIONS MÉNINGÉES AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Connue depuis le milieu du XIX[e] siècle, l'atteinte méningée, au cours de la fièvre typhoïde, se traduit cliniquement par un syndrome méningé typique; le malade se plaint de céphalée, il existe de la raideur de la nuque, un signe de Kernig et les autres signes des méningites aiguës peuvent exister : rachialgies, contractures, vomissements, photophobie, crises convulsives passagères, troubles sphinctériens.

Ces manifestations méningées peuvent apparaître au moment de la période d'invasion; cette éventualité, fréquente chez l'enfant, est le méningo-typhus de FRITZ (1863).

D'autres fois, la complication méningée apparaît à la période d'état de la maladie.

La gravité de cette complication est assez variable. Les auteurs classiques estiment que l'existence, au cours de la fièvre typhoïde, d'un syndrome méningé ou même d'un signe de Kernig isolé, est d'augure assez fâcheux. NETTER souligne la mortalité élevée chez les typhiques atteints de complications méningées. CARRIÈRE dit avoir constaté un signe de Kernig dans tous les cas de fièvre typhoïde à évolution fatale. PILPD et COUMEL affirment que toutes les complications méningées comportent un pronostic sombre, qu'il s'agisse de méningite aiguë ou simplement de méningisme.

A la vérité, les travaux récents ont abouti à la description d'un syndrome méningé au cours de la fiè-

vre typhoïde de la deuxième enfance, dont la gravité n'est pas celle de la méningite typhique des auteurs classiques et qui se caractérise par un liquide céphalo-rachidien stérile.

L'examen du liquide céphalo-rachidien permet ainsi de distinguer plusieurs catégories parmi les états méningés de la fièvre typhoïde.

Dans certains cas, le liquide retiré, par ponction lombaire, est louche ou franchement purulent, on y trouve des leucocytes désintégrés et des microbes; on parle alors de méningite suppurée.

D'autres fois, la ponction lombaire ramène un liquide louche, ne contenant que des polynucléaires intacts, sans germes à l'examen direct; il s'agit d'une méningite puriforme aseptique.

D'autres fois enfin, le liquide est clair, ne contient ni germes pathogènes ni éléments cellulaires anormaux; on parle de réaction méningée, de méningisme au sens de Dupré.

Il n'y aurait pas de parallélisme entre l'intensité et la gravité des signes cliniques d'une part, le degré d'atteinte du liquide céphalo-rachidien d'autre part; cette notion classique doit subir la retouche que nous avons signalée ci-dessus : dans les états méningés de la deuxième enfance, dont le pronostic est favorable, le liquide céphalo-rachidien est en général stérile.

Rappelons également que l'encéphalite typhoïdique peut s'accompagner de réaction méningée; à côté des signes cliniques, on peut trouver soit un liquide céphalo-rachidien normal, soit une lymphocytose rachidienne avec hyperalbuminose légère.

III. — L'ENCÉPHALITE TYPHOÏDIQUE

Comme nous l'avons rappelé dans l'introduction du présent travail, nos connaissances sur l'encéphalite typhoïdique sont de date assez récente.

La notion d'encéphalite au cours de la fièvre typhoïde n'apparaît qu'en 1929. Et. MAY et KAPLAN, à propos de quatre observations personnelles de dothienentérite avec manifestations extra-pyramidales importantes, sont amenés à comparer ce syndrome à l'encéphalite épidémique. CHALIER et FROMENT insistent sur la participation de l'encéphale dans tous les cas de fièvre typhoïde. La thèse de STÉHELIN apporte une première classification des formes nerveuses.

Depuis, l'attention a été attirée sur les formes végétatives; en effet, les expériences de REILLY démontrent l'électivité de la toxine typhoïdique pour le système nerveux végétatif abdominal, et TARDIEU réussit la reproduction de l'encéphalite typhoïdique chez l'animal, en déposant la toxine au niveau du III[e] ventricule. En clinique, Roger insiste sur l'importance des troubles végétatifs.

Les recherches anatomo-pathologiques récentes ont montré, par ailleurs, que les lésions histologiques de l'encéphalite typhoïdique prédominent sur le diencéphale et le bulbe.

Les troubles psychiques ont également été étudiés.

Toutes ces recherches aboutissent à l'isolement d'un syndrome nettement défini, qu'il nous faut étudier maintenant; nous suivrons le plan du Professeur BENHAMOU, à qui l'on doit d'importantes contributions à cette question.

I. — LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Il est difficile de préciser le mode de début de l'encéphalite typhoïdique, qui s'installe, très souvent, d'une manière imprévisible.

Dans certains cas, le syndrome apparaît au cours d'une fièvre typhoïde d'allure banale, dont le mode de début ne faisait pas prévoir l'apparition des signes nerveux.

D'autres fois, il s'agit au contraire d'une forme d'emblée sévère et dont la gravité est soulignée par toute une série de manifestations cliniques. Les lèvres du malade sont fuligineuses, sa langue est sèche, le pouls est rapide, la température élevée; la tension artérielle est basse et la diarrhée abondante.

Dans quelques observations, les signes prémonitoires sont représentés par des troubles vaso-moteurs; BENHAMOU insiste sur le faciès vultueux des malades, la rougeur des pommettes, l'existence, à côté des taches rosées lenticulaires, de placards érythémateux étendus.

En réalité, le diagnostic n'est assuré, en général, que lors de l'apparition des troubles neurologiques, qu'on peut diviser en trois groupes :

a) *Les signes diencéphaliques.*

Ce seraient là les symptômes les plus caractéristiques.

A l'examen du malade, on est frappé dans un grand nombre de cas par l'existence de myoclonies.

Ces myoclonies sont brèves, explosives, non rythmées, pouvant être localisées à des groupes musculaires très divers. Leur siège d'élection est la face externe des avant-bras, mais on peut les découvrir aux tempes, aux paupières, au menton, aux muscles de la face postérieure de la cuisse. Aux doigts, le tremblement revêt parfois une allure parkinsonienne, évoquant le geste d'émiettement du pain classique; la note extra-pyramidale se trouve ainsi nettement soulignée.

L'hypertonie, bien mise en lumière par les travaux de CHAVANY, est également très fréquente. Intense, elle résiste aux tentatives faites pour la vaincre et cède parfois brusquement. Son siège d'élection est la musculature faciale, où elle se traduit par un trismus assez intense; les membres sont également intéressés dans un grand nombre de cas. La nuque est par contre indemne, sauf en cas de réaction méningée surajoutée.

La topographie de cette hypertonie rappelle donc, comme le font remarquer BENHAMOU et DESTAING, la contracture pallidale. Ces auteurs ont même observé, dans un cas, un signe de la roue dentée.

L'examen du malade montre, en outre, des alternances de dépression et d'excitation. Le sujet est effondré dans son lit, sidéré, mais ayant gardé toute sa lucidité; le visage est hagard, inexpressif; les muscles de la face sont immobiles, la mimique est figée, la voix est lente et monotone. Mais, sur ce fond, viennent se greffer des poussées d'excitation avec trémulation et gesticulation.

b) *Les manifestations psychiques.*

Les manifestations psychiques, également mises en lumière par CHAVANY, sont d'intensité très variable.

Elles peuvent passer au premier plan, soit du fait de leur intensité, soit du fait de leur précocité.

Le délire est très fréquent et très différent du délire doux et tranquille, avec carphologie, que l'on a l'habitude d'observer au cours de la fièvre typhoïde classique. Il s'agit au contraire d'un délire d'action, psycho-moteur, qui se prolonge pendant plusieurs jours, qui s'accompagne de fabulations diverses. L'allure de ces manifestations peut atteindre une violence extrême. On a signalé des tentatives de défenestration, d'agitation intense, nécessitant une surveillance continue du malade.

CHAVANY insiste sur l'association des signes d'hypertonie et des troubles psychiques (forme psycho-hypertonique de l'encéphalite typhoïdique). Au cours de cette forme, on observerait souvent de la catatonie, de la catalepsie, de la persévérance des attitudes, du négativisme et des mouvements stéréotypés.

c) *Les troubles trophiques.*

Les troubles trophiques sont constants au cours de l'encéphalite typhoïdique.

Les escarres cutanées sont en général multiples et, à côté de l'escarre sacrée classique, on peut trouver des escarres dorsales, des mortifications tissulaires siégeant au talon, à la cuisse; l'infection peut conférer à ces nécroses une allure pseudo-phlegmoneuse.

On constate très souvent l'existence d'ulcérations de la muqueuse buccale. Elles affectent soit les bords de la langue, soit la muqueuse jugale; leur nombre peut être assez élevé; elles contiennent des fuso-spirilles et peuvent prendre l'allure du noma. BENHAMOU signale un cas d'ulcérations vaginales, ainsi qu'un cas d'ulcérations gingivales, ayant mis le maxillaire inférieur à nu.

II. — Formes cliniques.

Le groupement des différents symptômes de la prédominance de l'un ou de l'autre ont permis la description d'un certain nombre de formes cliniques.

La fréquence des manifestations extra-pyramidales a déjà été soulignée lors de la description clinique. Janbon et Chaptal estiment que c'est là la forme la plus fréquente de l'encéphalite typhoïdique et soulignent la ressemblance clinique avec la névraxite épidémique; ils reprennent ainsi l'interprétation de May et Kaplan. On a décrit des formes hypertoniques pures, des formes hypertoniques avec tremblement, des formes choréo-athétosiques.

La forme oculo-léthargique est beaucoup plus rare. Un cas récent en a été publié par Madame Roudinesco. Son diagnostic peut être difficile et les épreuves de laboratoire sont d'un grand secours.

Les formes cérébelleuses, également plus rares, comportent des syndromes cérébelleux purs, des syndromes cérébello-spasmodiques et des formes cérébello-myocloniques.

L'atteinte bulbaire est également fréquente dans la fièvre typhoïde; c'est à elle que sont vraisemblablement dues les syncopes brutales qui interrompent le cours de la maladie. Certains troubles respiratoires pourraient en relever également.

Il est plus rare d'observer des formes bulbaires pures, dont une observation de Benhamou apporte un exemple. Il s'agit d'une femme de trente-neuf ans, atteinte d'une forme sévère de fièvre typhoïde. Au deuxième septennaire surviennent brusquement des manifestations respiratoires et circulatoires inquiétantes : le faciès est pâle et cyanosé, le pouls monte à 160, le

rythme respiratoire est de 56 à la minute et l'examen stéthoscopique ne montre aucune atteinte cardio-pulmonaire. Cet état se maintient pendant plus de trois semaines, puis survient une adynamie extrême et l'exitus se produit au soixante-sixième jour de la maladie.

On a également décrit des formes à expression méningée. Nous avons signalé, dans le deuxième chapitre de notre travail, les états méningés de la deuxième enfance, dont le pronostic est en général favorable et où la ponction lombaire montre un liquide stérile.

Il existe une méningo-encéphalite hémorragique au cours de la fièvre typhoïde. Cette complication rare, dont le premier exemple remonte à la thèse de CHADEVERGNE, est illustrée par l'observation récente de GUICHARD et GALLAVARDIN.

L'importance des formes psychiques a été soulignée lors de la description clinique.

III. — COMPLICATIONS, EVOLUTION et PRONOSTIC

La notion classique de la gravité de l'encéphalite typhoïdique persiste entière. Toutefois, les dernières statistiques, qui indiquent une mortalité de 50 p. 100 environ, nous semblent plus favorables que les données anciennes.

Des complications d'ordre septicémique peuvent se greffer sur l'évolution de l'encéphalite.

Dans l'ensemble, le pronostic reste donc sévère et il semble difficile d'apprécier exactement la signification des différentes manifestations cliniques.

La précocité d'apparition des signes cliniques, l'intensité des troubles psychiques, l'abondance des myoclonies et des troubles trophiques ne sont que des indications sans caractère absolu.

Par contre, les signes bulbaires, au premier chef la polypnée et la tachycardie, ont une signification pronostique des plus fâcheuses.

Nous analyserons, à propos du traitement, les répercussions des nouvelles tentatives thérapeutiques sur ce pronostic qui, répétons-le, reste sombre.

IV. — DONNÉES ANATOMIQUES

Les études anatomo-pathologiques récentes insistent sur deux ordres de modifications histologiques du cerveau, les unes diffuses, les autres localisées.

Parmi les lésions diffuses, il faut citer en premier lieu une prolifération importante des éléments de la microglie. Connue depuis plusieurs dizaines d'années, cette notion est mise en lumière dans le travail récent de Mademoiselle BÉNÉZIT.

Il existe, d'autre part, un œdème cérébral, assez important dans certains cas, avec élargissement des gaines périvasculaires et flou de la trame nerveuse. Les constatations de Mlle LADET et celles de DAMADE parlent dans ce sens.

Ce dernier auteur décrit, en outre, des lésions cellulaires importantes. Le noyau des grandes cellules nerveuses devient excentrique; les corps de NISSL se se fragmentent; au stade suivant, c'est la chromatolyse totale; ensuite, les altérations gagnent le noyau; au stade ultime « la cellule perd tout aspect vivant et c'est à peine si on devine ses contours; elle prend tout l'aspect d'un véritable fantôme cellulaire. »

Il résulte également des travaux récents que les lésions sont localisées dans un grand nombre de cas à des régions déterminées de l'encéphale.

C'est ainsi que DAMADE insiste sur la prédominance des altérations décrites au niveau du diencéphale. Les

modifications cellulaires sont évidemment diffuses, mais nulle part, leur intensité n'est telle que dans la région infundibulo-tubérienne.

Les recherches de CORNIL permettent de dégager une notion du même ordre : les lésions prédominent dans la région infundibulo-tubérienne et dans le plancher du troisième ventricule d'une part, dans le bulbe d'autre part.

On conçoit sans difficulté l'intérêt de cette notion, qui permet d'expliquer certaines des particularités cliniques de l'encéphalite typhoïdique, notamment son caractère « végétatif » ainsi que l'existence de manifestations bulbaires.

V. – DONNÉES BACTÉRIOLOGIQUES

La notion bactériologique essentielle à retenir est la fréquence d'une hémoculture positive bien après les délais classiques. BENHAMOU insiste à juste titre sur ce fait et nous reproduisons ci-dessous le relevé de quelques-unes de ses observations :

N° de l'observation	Délai d'hémoculture positive (en jours)
1	13
2	19
4	63
5	50
6	9
12	20
13	22

Dans sept observations sur treize, l'hémoculture est donc positive et BENHAMOU insiste sur le fait qu'elle se maintient positive tant que dure l'encéphalite.

L'auteur algérien insiste par ailleurs sur la fréquence de l'hémoculture positive au cours de toute l'évolution des fièvres typhoïdes graves et propose l'encéphalite typhoïdique parmi les formes septicémiques de la dothienentérite.

VI. – PATHOGÉNIE DE L'ENCÉPHALITE TYPHOÏDIQUE

Les premières notions expérimentales dont nous devons tenir compte dans l'interprétation de l'encéphalite typhoïdique sont dues à REILLY.

Cet auteur, en 1935, constate que les lésions gastro-intestinales de la fièvre typhoïde ne peuvent pas être reproduites chez le lapin par injection intraveineuse de bacilles d'Eberth ni par injection sous-cutanée de toxine; seule l'injection intraveineuse de toxine les reproduit. Or, en déposant accidentellement de l'endotoxine paratyphique au voisinage du splanchnique gauche d'un lapin, REILLY observe une maladie aiguë, avec ulcération des plaques de Peyer et mort de l'animal.

Cette expérience met en évidence l'électivité de la toxine typhoïdique pour le système nerveux végétatif abdominal et REILLY considère la fièvre typhoïde comme une « intoxication aiguë du système sympathique intestinal ».

Dans les années suivantes, Clovis VINCENT insiste sur un syndrome assez particulier que présentent certains malades atteints de tumeurs localisées au niveau du troisième ventricule : ces sujets sont somnolents, hyperthermiques, ils présentent de l'amaigrissement, des épistaxis, des troubles trophiques et des ulcérations intestinales.

Ces constatations cliniques incitent TARDIEU à porter la toxine typhique au contact des centres diencé-

phaliques. Il dépose, chez le chien, de l'antigène glucido-élipidique de Boivin, au contact du troisième ventricule Une dose très faible (0,005 mg.) suffit pour déclencher de la catatonie, de l'hyperthermie, de la somnolence et une tuméfaction des plaques de Peyer.

Ainsi se trouve démontrée, non seulement la possibilité d'une action directe de la toxine typhoïdique sur l'encéphale, mais également l'intervention prédominante des centres diencéphaliques dans la dothienentérite.

ROGER (1946), en se basant sur ces données, propose de considérer l'encéphalite typhoïdique comme une manifestation essentiellement végétative. Il insiste sur la fréquence de l'encéphalite végétative diffuse, qui serait responsable des formes ataxo-adynamiques et des formes malignes de la fièvre typhoïde, ainsi que sur celle des encéphalites végétatives hypothalamiques, se traduisant par de l'hyperthermie, du coma, des troubles hypersomniques et trophiques. L'encéphalite végétative bulbo-pédonculaire serait responsable des manifestations cardiaques et respiratoires.

Envisageant la pathogénie de la fièvre typhoïde en général, ROGER propose la conception suivante :

— dans un premier stade, les bacilles gagnent tout le système lymphatique (période d'incubation) ;

— dans une deuxième stade, ils envahissent la circulation générale (période d'invasion) ;

— dans un troisième stade, ils sont lysés et l'endotoxine libérée va léser, par l'intermédiaire du système nerveux végétatif, les plaques de Peyer ainsi que les centres nerveux (période toxique).

VII. — TRAITEMENT DE L'ENCÉPHALITE TYPHOÏDIQUE

Laissant de côté tout ce qui a trait au traitement classique de la fièvre typhoïde en général, nous nous bornons à l'exposé sommaire des tentatives thérapeutiques récentes faites dans la lutte contre l'encéphalite typhoïdique.

Les sulfamides ont donné un cas de guérison à CHAVANY; il est cependant difficile d'interpréter exactement ce succès, puisque l'on connaît l'inefficacité habituelle de ces corps dans la dothienentérite et des échecs nombreux du traitement par les sulfamides dans ses complications nerveuses.

L'association sulfamides-transfusion a donné des résultats intéressants à DANA et CORCOS.

La pénicilline est inactive sur l'infection éberthienne, mais ses résultats sont très favorables en cas de complication ulcéreuse ou gangréneuse; son action est des plus heureuses contre les troubles trophiques.

BENHAMOU et collaborateurs ont fait des essais de thérapeutique immunologique, en traitant leurs malades atteints d'encéphalite soit par des injections de sérum de convalescents, soit par des injections de globulines extraites de ce sérum. Ils résument leurs résultats dans le tableau ci-dessous :

N° du cas	Traitement suivi	Résultat
2	globulines	guérison
4	»	»
5	»	décès
6	»	»
7	»	guérison
8	»	»
11	sérum	»
12	sérum	»
13	globulines	»

Les auteurs même de cette thérapeutique hésitent à conclure d'une manière ferme et estiment que leurs résultats demandent confirmation. Il n'en est pas moins vrai qu'ils paraissent encourageants et qu'il faille en tenir compte dans les recherches thérapeutiques ultérieures.

CONCLUSIONS

La participation du système nerveux aux manifestations de la fièvre typhoïde est connue depuis les premières descriptions cliniques. Dans certains cas, ces manifestations nerveuses et psychiques dominent le tableau clinique et justifient la mise à part de ces formes nerveuses, auxquelles nous avons consacré le présent travail.

L'atteinte médullaire, connue depuis la fin du XIX[e] siècle, se traduit en général par des signes d'irritation pyramidale, notamment par de l'hyperréflectivité tendineuse, par un clonus du pied et de la rotule, par un signe de Babinski. L'examen anatomo-pathologique, montre dans ces cas des lésions des cordons latéraux de la moelle, touchant le faisceau pyramidal.

On a décrit, à côté de ces formes pyramidales, des manifestations de type polynévritique, que certains ont voulu interpréter comme étant dues en réalité à une poliomyélite typhoïdique. Il existe, cependant, des observations récentes de polynévrite typhoïdique indiscutable.

On connaît également des cas de paralysies isolées de divers nerfs périphériques.

Les lésions méningées se traduisent par un syndrome méningé classique; les classiques les considéraient comme toujours très graves, mais on connaît à l'heure actuelle, l'existence d'états méningés de pronostic moins sérieux, allant de pair avec un liquide céphalo-rachidien aseptique.

Quant aux complications encéphaliques, elles ont été groupées récemment en un syndrome désigné sous le nom d'encéphalite typhoïdique.

Les éléments cliniques essentiels de ce syndrome sont des manifestations diencéphaliques, extrapyramidales, des troubles psychiques ainsi que des troubles trophiques.

Le groupement de ces signes et leur importance respective justifient la description d'un certain nombre de formes cliniques, parmi lesquelles il nous faut citer les formes extra-pyramidales, fréquentes, la forme oculo-léthargique, beaucoup plus rare, les formes cérébelleuses et bulbaires, également rares, les formes psychiques, fréquentes.

L'évolution de l'encéphalite typhoïdique peut être émaillée de complications septicémiques; elle se fait vers la mort dans un grand nombre de cas.

Son substratum anatomique est une altération diffuse du cerveau, avec œdème et prolifération de la microglie; on constate, en outre, des lésions cellulaires localisées le plus souvent dans le diencéphale et le bulbe.

Sa pathogénie a été éclaircie par l'expérimentation, qui a prouvé l'affinité de la toxine typhoïdique pour les centres végétatifs.

Du point de vue thérapeutique, des essais récents se sont montrés encourageants; nous en avons rendu compte; la conclusion d'ordre thérapeutique exige de nouvelles recherches.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse
BENARD

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

BENHAMOU. — (*Soc. Méd. Hôp. Alger*, 15 mai 1946.)

— (*Soc. Méd. Hôp. Alger*, 17 février 1947.)

BENHAMOU, DESTAING. — (*Cahiers Méd. Union Française*, 1947, 2, 267.)

BÉNÉZIT. — (*Thèse Paris*, 1941.)

CHALIER, FROMENT. — (*Soc. Méd. Hôp. Lyon.*, 23 mai 1930.)

CORNIL et ROGER. — (*Semaine des Hôpitaux*, 28 avril 1946.)

CHAVANY. — (*Presse Médicale*, 27 mars 1943.)

DANA, CORCOS. — (*Acad. Médecine*, 5 novembre 1946.)

DAMADE. — (*Thèse Bordeaux*, 1944.)

GIRAUD, LANTHEAUME. — (*Montpellier Médical*, 1943, p. 568.)

GUICHARD, GALLAVARDIN. — (*J. Méd. Lyon*, 1944, p. 353.)

JANBON, CHAPTAL. — (*Montpellier Médical*, 1943, p. 268.)

— (*Montpellier Médical*, 1943, p .457.)

— (*Montpellier Médical*, 1943, p. 526.)

MAY, KAPLAN. — (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 novembre 1929.)

MICHEL. — (*Thèse Paris*, 1944.)

REILLY. — (*Annales de Médecine*, février 1935.)

ROGER. — (*Presse Médicale*, 29 décembre 1945.)

ROGER, GASTAUT. — (*Marseille Médical*, 1944, p. 191.)

— (*Marseille Médical*, 1944, p. 393.)

ROUDINESCO (Mme). — (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 mars 1946.)

STEHELIN. — (*Thèse Lyon*, 1931.)

TARDIEU. — (*Presse Médicale*, 21 janvier 1942.)

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIVe)